

ПРЕНАТАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ АЛКОГОЛЯ НА СОСТОЯНИЕ АСТРОЦИТОВ

© Косарева А.М.¹, Искалиева А.Р.¹, Ереско С.О.^{2,3}

Научный руководитель: к.м.н., с.н.с., доцент, Айрапетов М.И.^{1,4} Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет
Институт экспериментальной медицины

Контактная информация: Искалиева Аделя Руслановна — студентка 4 курса, педиатрический факультет.
E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru

Ключевые слова: мозг, нейроглия, астроциты, пренатальное воздействие алкоголя, этанол.

Актуальность исследования: пренатальное воздействие алкоголя (ПВА) может служить причиной развития фетального алкогольного спектра нарушений (ФАСН) у плода [4, 5], а именно многих морфологических и функциональных нарушений систем ребенка, особое место среди которых занимает и весь спектр нарушений со стороны центральной нервной системы, которая является наиболее чувствительной к поступающему со стороны матери алкоголю. Появляются новые сведения о влиянии ПВА на состояние астроцитов, однако данные не систематизированы [1,2,3].

Цель исследования: обобщить сведения о механизмах пренатального воздействия алкоголя на состояние астроцитов.

Материалы и методы: был произведен анализ 35 научных статей в PubMed за 1972–2022 гг. по ключевым словам: prenatal alcohol exposure, parental ethanol consumption, fetal alcohol syndrome (FAS), partial FAS, Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder, Alcohol-Related Birth Defects, microglia, astrocytes, oligodendrocytes, central nervous system.

Результаты: в модели на крысах ПВА (10,2%-ый этанол в течение эквивалента III триместра беременности человека — PD (postnatal days) 4–9) отмечается повышение белка GFAP относительно контроля в астроцитах коры головного мозга (особенно в V слое), отмечена фибриллярная гипертрофия и повышенная плотностью астроцитов. Такие же результаты были получены *in vitro*. В другой работе моделирование ПВА (PD 6–7 2,2%-ый этанол, PD8–10 4,5% этанол, PD11–12 6,7% этанол) привело к снижению количества радиальных отростков у астроцитов поверхностных слоев коры и промежуточной зоны, более быстрой дифференцировке сети радиальных глиальных волокон в астроциты. ПВА у крыс (PD6–7 2,2% этанол, PD8–10 4,5% этанол, PD11 и до конца гестации 6,7% этанол) происходило снижение мРНК и белка GFAP на 30% от уровня контроля в соматосенсорной коре. У крыс потребление 5% этанола за 40 дней до спаривания и в течение всей гестации привело к снижению дифференцировки глии в астроциты в срединной линии мозга и в мозолистом теле у потомства. ПВА у крыс (7–14 день гестации с 2,2% до 4,5% концентрации алкоголя) увеличивало чувствительность астроцитов к TNF α , приводя к фрагментации и уменьшению содержания ДНК в клетках (снижение жизнеспособности астроцитов на 90%). Моделировали ПВА у мышей: 10% алкоголь от PD 0.5 до PD7.5 (эквивалент I триместра), PD0.5 — PD21 — эквивалент с I по II триместр беременности человека, PD10.5 — PD21 — эквивалент II триместра) Уровень экспрессии астроцитарного белков Sx43 и коннексина 30 заметно повышались в гиппокампе мышей по сравнению с контрольной группой. В срезах коры также отмечалось повышение Sx30. Повышение экспрессии Sx30 приводит к уменьшению клиренса глутамата из синапса, то есть повышенной доступности глутамата в синаптической щели и повышенной возбудимости клеток.

Выводы: выполнив анализ доступных нам исследований делаем вывод, что различные модели ПВА на крысах и мышах свидетельствуют о том, что ПВА нарушает процессы дифференцировки, миграции, функционирования и гибели астроцитов. Требуются дальнейшие исследования с целью поиска ключевых мишеней воздействия этанола. Понимание таких мишеней

может предоставить возможность для фармакологической коррекции развития патологических состояний у потомства, связанных с ПВА.

Литература

1. Айрапетов М.И., Хохлов П.П., Бычков Е.Р., Сексте Э.А., Якушина Н.Д., Лебедев А.А., Лавров Н.В., Шабанов П.Д. Влияние алкоголизации матерей на активность грелиновой системы в пренатальный и ранний постнатальный периоды развития у потомства крыс. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2015. Т. 13. № 2. С. 10–13.
2. Ramani M, Mylvaganam S, Krawczyk M, Wang L, Zoidl C, Brien J, Reynolds JN, Kapur B, Poulter MO, Zoidl G, Carlen PL. Differential expression of astrocytic connexins in a mouse model of prenatal alcohol exposure. *Neurobiol Dis.* 2016 Jul;91:83–93.
3. Miguel-Hidalgo JJ. Molecular Neuropathology of Astrocytes and Oligodendrocytes in Alcohol Use Disorders. *Front Mol Neurosci.* 2018 Mar 20;11:78.
4. Изменения в тимусе новорожденных крыс после антенатальной этаноловой интоксикации / П. В. Пугач, С. В. Круглов, Г. Н. Денисова, Н. Р. Карелина // Морфология. — 2019. — Т. 155. — № 2. — С. 236–237. — EDN VCIBRP.
5. Сосудистые изменения в тимусе крыс после антенатальной этаноловой интоксикации / П. В. Пугач, С. В. Круглов, Н. Р. Карелина, О. В. Пиминова // Единство науки, образования и практики — медицине будущего : Сборник научных трудов, посвященный 110-летию со дня рождения академика АМН СССР, профессора Д.А. Жданова и 260-летию ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Воронеж, 25 мая 2018 года / Главный редактор В.Н. Николенко. — Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2018. — С. 104–107. — EDN OXQWIQ.